



TITLE:

動脈血栓形成の引き金となる血小板活性化を制御する新規蛋白質の同定及びその機能解析

AUTHOR(S):

堀内, 久徳

CITATION:

堀内, 久徳. 動脈血栓形成の引き金となる血小板活性化を制御する新規蛋白質の同定及びその機能解析. 2005

ISSUE DATE:

2005-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/84663>

RIGHT:

学術雑誌掲載論文の抜き刷り、出版社に著作権許諾が得られていないため未掲載。

動脈血栓形成の引き金となる血小板活性化を制御する新規蛋白質の 同定及びその機能解析

課題番号：15590740

平成15年度-平成16年度科学研究費補助金、基盤研究(C)(2)研究成果報告書

京 都 大 学 図 書



1050578664

堀内久徳氏寄贈

附 属 図 書 館

平成17年5月

研究代表者 堀内 久徳

京都大学医学研究科助手

動脈血栓形成の引き金となる血小板活性化を制御する新規蛋白質の 同定及びその機能解析

研究代表者 堀内 久徳 (京都大学大学院医学研究科循環器内科)

課題番号 : 15590740

交付決定額 (金額単位: 千円)

年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度
平成15年度-平成16年度科学研究費補助金、基盤C (2)研究成果報告書	2,500				
平成16年度		1,500	0	0	1,500
合計	2,500	1,500	0	0	1,500

研究発表

(1) 学会発表

1. E. Ishii, S. Ueda, R. Shirakawa, K. Yamamoto, H. Horikuchi, S. Chiga, K. Furuta, A. Morimoto, M. Nishiohara, T. Ogata, H. Sato, K. Koike, A. Sakata, M. Takata, T. Mori, S. Imachi, T. Sasaki and M. Yasukawa (2004) Genetic analysis of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis: correlations with clinical features and expression of lymphocyte natural killer cell function. *Blood* 103, 3442-3448.
2. T. Higashi, A. Yoshioke, R. Shirakawa, A. Tabuchi, H. Nishiohara, T. Kim, and H. Horikuchi (2004) Identification of involvement of the adaptor protein ShcA in the regulation of Ca^{2+} -induced platelet aggregation. *European Biophysics Res. Commun* 322, 700-704.
3. R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, A. Yoshioke, H. Nishiohara, M. Fukuda, T. Kim, and H. Horikuchi (2004) Munc13-4 is a Rab27 binding protein regulating dense core granule exocytosis in platelets. *J. Biol. Chem.* 279, 40790-40797.
4. A. Tabuchi, A. Yoshioke, T. Higashi, R. Shirakawa, H. Nishiohara, T. Kim, and H. Horikuchi (2005) Identification of protein kinase C δ as an essential cytosolic factor for Ca^{2+} -induced platelet aggregation. *J. Biol. Chem.* 279, 26374-26379.
5. R. Shirakawa, T. Higashi, H. Kondo, A. Yoshioke, T. Kim, and H. Horikuchi (2005) Identification and Functional Analysis of a Rab27 Effector Munc13-4 Using a Semi-quantitative Platelet Dense-granule Secretion Assay. *Methods Enzymol.* in press.

(2) 口頭発表

1. Keystone symposium "Traffic control: Rab27/Plas in vesicular transport" 2004, 1, 20-23, Breckenridge, Colorado, USA. R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, A. Yoshioke, H. Nishiohara, M. Fukuda, T. Kim, and H. Horikuchi. Rab27 regulates the Ca^{2+} -induced dense-core granule exocytosis in platelets.
2. The 13th International Vascular Biology Meeting 2004, Toronto, Canada, 2004, 6, 1-5.
H. Kondo, H. Horikuchi, R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, M. Sakata, T. Kim, and H. Horikuchi. Rab27 regulates the Ca^{2+} -induced dense-core granule exocytosis in platelets.
3. Japan-UK Platelet Conference 2004, 9, 1-3, Oxford, UK. H. Horikuchi, R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, Yoshioke, H. Nishiohara, M. Sakata, and T. Kim. Munc13-4 is a Rab27 effector that regulates dense-core granule secretion in platelets.

平成17年5月

研究代表者 堀内 久徳
京都大学大学院医学研究科循環器内科助手

1. Korea Japan Joint Symposium on Vascular Biology 2004, 11, 4-9, Aomori Institute, Japan. T. Higashi, A. Yoshioke, R. Shirakawa, A. Tabuchi, H. Kondo, H. Nishiohara, T. Kim and H. Horikuchi. Direct demonstration of involvement of the adaptor protein ShcA in the regulation of Ca^{2+} -induced platelet aggregation.

はしがき：血小板活性化のメカニズムについて、透過型血小板を用いた顆粒放出アッセイ系および凝集アッセイ系を確立し、研究を進め、下記の知見を得た。

研究代表者：堀内 久徳（京都大学大学院、医学研究科、循環器内科）

交付決定額：

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成15年度	2,200	0	2,200
平成16年度	1,300	0	1,300
総計	3,500	0	3,500

研究発表：

（1）学会誌等

1. E. Ishii, I. Ueda, R. Shirakawa, K. Yamamoto, H. Horiuchi, S. Ohga, K. Furuno, A. Morimoto, M. Imayoshi, Y. Ogata, M. Sako, K. Koike, A. Sakata, H. Takada, T. Hara, S. Imashuku, T. Sasazuki and M. Yasukawa (2005) Genetic subtypes of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis: correlations with clinical features and cytotoxic T lymphocyte/natural killer cell functions. *Blood* 105: 3442-3448
2. T. Higashi, A. Yoshioka, R. Shirakawa, A. Tabuchi, H. Nishioka, T. Kita, and H. Horiuchi (2004) Direct demonstration of involvement of the adaptor protein ShcA in the regulation of Ca²⁺-induced platelet aggregation. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 322, 700-704.
3. R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, A. Yoshioka, H. Nishioka, M. Fukuda, T. Kita, and H. Horiuchi (2004) Munc13-4 is a GTP-Rab27 binding protein regulating dense core granule secretion in platelets. *J. Biol. Chem.*, 279, 10790-10737.
4. A. Tabuchi, A. Yoshioka, T. Higashi, R. Shirakawa, H. Nishioka, T. Kita, and H. Horiuchi (2003) Identification of protein kinase Ca as an essential cytosolic factor for Ca²⁺-induced platelet aggregation. *J. Biol. Chem.*, 278, 26374-26379.
5. R. Shirakawa, T. Higashi, H. Kondo, A. Yoshioka, T. Kita, and H. Horiuchi (2005) Purification and Functional Analysis of a Rab27 Effector Munc13-4 Using a Semi-intact Platelet Dense-granule Secretion Assay. *Methods Enzymol.* In press

（2）口頭発表

- 1, Keystone symposia 'Traffic control: RabGTPases in vesicular transport' 2004. 1. 20-25, Breckenridge, Colorado, USA., R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, A. Yoshioka, H. Nishioka, M. Fukuda, T. Kita, and H. Horiuchi, 'Rab27 regulates the Ca²⁺-induced dense-core granule secretion in platelets'
- 2, The 13th International Vascular Biology Meeting 2004, Toronto, Canada, 2004. 6. 1-5.
H. Kondo, H. Horiuchi, R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, M. Fukuda, T. Kita, and, 'Rab27 regulates the Ca²⁺-induced dense-core granule secretion in platelets'
- 3, Japan-UK Platelet Conference 2004. 9. 2-3., Oxford, UK. H. Horiuchi, R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, A. Yoshioka, H. Nishioka, M. Fukuda, and T. Kita 'Munc13-4 is a novel Rab27 effector that regulates dense-core granule secretion in platelets.'
- 4, Japan-UK Platelet Conference 2004. 9. 2-3, Oxford, UK. T. Higashi, R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, A. Yoshioka, H. Nishioka, T. Kita and H. Horiuchi, 'Direct demonstration of involvement of the adaptor protein ShcA in the regulation of Ca²⁺-induced platelet aggregation.'
- 5, Korea Japan Joint Symposium on Vascular Biology 2004. 11. 4-6, Awaji-Umebutai, Japan. T. Higashi, A. Yoshioka, R. Shirakawa, A. Tabuchi, H. Kondo, H. Nishioka, T. Kita and H. Horiuchi, 'Direct demonstration of involvement of the adaptor protein ShcA in the regulation of Ca²⁺-induced platelet aggregation.'

6. Gordon research Conference: Cell biology of megakaryocytes and platelets poster

7. Special lecture, 2004. 6. 1., University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, Canada, H. Horiuchi, 'Investigation of molecular mechanism of platelet activation'

8. COE Program 'Genomic Analysis of Disease Model Animals with Multiple Genetic Alterations' 2004. 10. 28-30. Kyoto, Japan, R. Shirakawa, T. Higashi, A. Tabuchi, H. Kondo, M. Fukuda, T. Kita and H. Horiuchi 'Munc13-4 is a novel Rab27 effector that regulates dense-core granule secretion in platelets.'

(3) 出版物

1. 近藤博和、堀内久徳、北徹、横出正之 (2005) 高脂血症・動脈硬化と血栓症 図説 血栓・止血・血液学21 印刷中
2. 堀内久徳、北徹 (2004) 高齢者における診療ガイドライン3：動脈硬化性疾患、高脂血症、治療学, 38, 789-792
3. 片岡宏、北徹、堀内久徳 (2004) 血栓からみた動脈硬化とその治療、細胞、36, 104-107

研究成果の工業所有権の出願、取得状況：なし。